

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N° 179

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René ANDRÉ

Né le 19 Février 1915, à Lanfains (Côtes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le - 1 JUIL 1942 19

L'ASSOCIATION
STRYCHNINE - SELS BILIAIRES
DANS LE TRAITEMENT
DU DELIRIUM TREMENS

Président : M. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **ANDRÉ.**

l'rénom : **René.**

Date de la soutenance: _____

Numéro d'ordre: _____

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

ANDRÉ, (René) — L'association strychnine-sels biliaires dans le traitement du Délirium Tremens. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.*
(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

ANDRÉ, (René). — L'association strychnine-sels biliaires dans le traitement du Délirium Tremens. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.*
(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

ANDRÉ, (René). — L'association strychnine-sels biliaires dans le traitement du Délirium Tremens. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.*
(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

ANDRÉ, (René). — L'association strychnine-sels biliaires dans le traitement du Délirium Tremens. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.*
(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René ANDRÉ

Né le 19 Février 1915, à Lanfains (Côtes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le 19 .

L'ASSOCIATION
STRYCHNINE - SELS BILIAIRES
DANS LE TRAITEMENT
DU DELIRIUM TREMENS

Président : M. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CADENAT.
Cliniques des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.	HAGUENAU	Pathologie médicale.	médic.
BARIETY	Pathologie cale.	médic.	LACOMME	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie cale.	médic.	LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BESANÇON Justin.	Hydrologie.		LAVIER	Parasitologie.	
BONNET	Bactériologie		LELONG	Pathologie médicale.	médic.
BOULIN	Pathologie cale.	médic.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.	expéri.
BROUET	Pathologie cale.	médic.	LENEGRE	Pathologie médicale.	médic.
BULLIARD	Histologie.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
CACHERA	Pathologie cale.	médic.	MARCHAL	Pathologie médicale.	médic.
CORDIER	Anatomie.		MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
COSTE	Pathologie cale.	médic.	MOLLARET	Pathologie médicale.	médic.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie médicale.	médic.
DELARUE	Anatomie pathologique.		PATEL	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
DELAY	Pathologie cale.	médic.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
DESGREZ (H.)	Physique.		RENARD	Ophthalmologie.	
DESOILLE	Médecine légale.		RICHET	Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		SENEQUE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
DOGNON	Physique.		SICARD	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.	SOULIE	Pathologie médicale.	médic.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgale.	chirurg.	SUREAU	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		TURPIN	Pathologie médicale.	médic.
GARCIN	Pathologie cale.	médic.	WILMOTH	Pathologie chirurgale.	chirurg.
Mlle GAUTHIER-					
VILLARS	Anatomie pathologique.	pathol.			
DE GENNES	Pathologie cale.	médic.			

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgale.	VAUDESCAL	Anatomie Pathologique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	HUGUENIN	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	LE LORIER	Parasitologie.
HEITZ-BOYER ...	Pathologie chirurgale.	NEVEU-LEMAIRE	Médecine légale.
		PIEDELIEVRE ...	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

*Dont la vie de labeur et
d'abnégation nous a permis de
mener à bien nos études médi-
cales.*

A MA FEMME

*En témoignage de mon affec-
tion.*

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PASTEUR-VALLERY-RADOT

Professeur de Pathologie Médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'hommage de notre reconnais-
sance et de notre profond res-
pect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARQUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rennes
Professeur de Clinique Chirurgicale de l'Hôtel-Dieu de Rennes
Directeur du Centre Anti-cancéreux
Commandeur de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

Dont la vie de labeur incessant et de dévouement sera pour nous un exemple.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MASSOT

Professeur de Clinique Médicale à l'Hôtel-Dieu de Rennes

*Dont nous avons été l'Interne.
En témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HARDOUIN

Professeur Honoraire de Clinique Chirurgicale
à l'Hôtel-Dieu de Rennes

Membre Correspondant de l'Académie de Médecine
Chirurgien Chef de la Clinique Saint-Yves

*Dont nous avons été l'Externe
puis l'Interne.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'hommage de notre reconnais-
sance et de notre profond res-
pect.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LE GAL LA SALLE

Professeur de Clinique Chirurgicale à l'Hôtel-Dieu de Rennes

*Dont nous avons été l'Interne
à la Maternité.*

*En témoignage de notre res-
pectueuse reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LE DAMANY

Professeur Honoraire de Clinique Médicale
à l'Hôtel-Dieu de Rennes

Dont nous avons été l'ex-terne.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance pour son lumineux enseignement.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LEROY

Dont nous avons été l'Interne.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAMACHE

Dont nous avons été le préparateur en Histologie.

Respectueux hommage.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DAUSSY

Médecin de l'Hôpital Psychiatrique de Rennes

*Dont les conseils nous ont été
très utiles dans l'élaboration de
cette thèse.*

*Respectueux hommage de re-
connaissance.*

A TOUS NOS MAITRES

Professeurs à l'Ecole de Médecine de Rennes

Respectueux hommage.

A TOUS NOS CAMARADES D'INTERNAT

*Souvenir de la bonne amitié
qui nous à tous liés.*

A V A N T - P R O P O S

Il est une intoxication volontaire très répandue sur tout le globe : c'est l'alcoolisme. Tous les pays ont essayé de combattre ce fléau qui cause autant de pertes humaines que la tuberculose, à laquelle d'ailleurs, il prédispose, ou que la syphilis à laquelle il s'adjoint bien souvent. Mais si nous sommes armés contre ces deux affections, nous le sommes moins peut-être contre l'alcoolisme; et alors que les statistiques de la tuberculose montraient qu'elle semblait en régression — du moins avant la guerre de 1939 — les statistiques de l'alcoolisme montraient à cette même époque qu'il était en recrudescence ; aussi bien l'alcoolisme chronique que le *Delirium tremens* qui n'en est que l'aboutissant. Et dans une communication à l'Académie de Médecine le 20 décembre 1938, M. F. DEVE rapporte la recrudescence de l'alcoolisme en Normandie.

« Il ne se passe guère de jours de réception de malades dans nos salles, sans que soient admis non seulement des hommes atteints de quelques manifestations d'éthylisme chronique exacerbé, mais encore des indi-

vidus atteints d'alcoolisme aigu amenés à l'hôpital, non pas en état de demi-ébriété, mais d'ivresse avérée et scandaleuse... Sur 267 entrants durant ces cinq derniers mois, il y a eu 29 cas d'éthylisme aigu ou sub-aigu (11 pour 100 des entrants) dont 6 ont rapidement abouti au Delirium tremens (2,3 pour 100 des entrants).

Le Professeur NEE, directeur de l'Ecole de Médecine de Rouen donnait 50 cas en 1935 ayant nécessité l'isolement, 73 cas en 1936 et 96 en 1937. La mortalité globale de ces 220 cas de Delirium tremens atteignait 50 pour 100. La plupart de ces malades avaient entre 30 et 40 ans. Déjà à la fin du siècle dernier. A. GLADSTONE s'écriait à la Chambre des Communes :

« L'alcool fait de nos jours plus de ravages que les trois fléaux historiques : la famine, la peste, la guerre. Plus que la famine et la peste il décime, plus que la guerre, il tue, il déshonore. »

Dans la période actuelle de restrictions et de réglementation de la vente des alcools il semble que l'alcoolisme ait tendance à diminuer : aussi bien l'ivresse que le délire aigu. Cet heureux état de chose continuera-t-il ? Espérons-le, mais pensons aussi au proverbe : « Qui a bu boira. »

Si l'alcoolisme chronique est à la source du Delirium Tremens, ce n'est cependant pas notre but de traiter ici de l'alcoolisme chronique. Nous serons ce-

pendant amener à parler des accidents nerveux qu'il provoque afin de mieux comprendre la pathogénie de ce syndrome et son traitement. Nous nous efforcerons d'être le plus bref possible.

Après un historique du *Delirium tremens*, nous étudierons l'étiologie et la pathogénie de cette affection, les formes cliniques du *Delirium tremens* et enfin son traitement.

HISTORIQUE

Si l'usage des boissons fermentées, et donc alcooliques, remonte à la plus haute antiquité, puisque nous lisons dans la Bible que Noë s'endormit d'un profond sommeil après avoir bu immodérément du jus fermenté de raisin, il n'en reste pas moins que la notion de *Delirium tremens* est relativement récente. Hippocrate nous parle bien d'une maladie délirante où le malade voit dans son rêve des animaux, des ennemis qui l'entourent, mais il ne nous parle pas de l'étiologie alcoolique. Et cependant, nous trouvons, dans la littérature latine et grecque de l'époque, des récits de crises alcooliques aiguës; si donc l'alcoolisme aigu existait, il est vraisemblable que le *Delirium tremens* existait lui aussi. En France, les troubles mentaux engendrés par l'alcoolisme faisaient CONDILHAR réclamer, en 1747, des hôpitaux pour les « maniaques de la boisson ».

Quoi qu'il en soit, il faut arriver à SUTTON, en 1813, pour trouver le mot « *Delirium tremens* », affection délirante que ce médecin a remarqué chez des contrebandiers d'alcool. Mais cet auteur ne semble pas, lui non plus, avoir remarqué l'étiologie alcoolique.

C'est RAYER, en 1819, qui affirme son étiologie toujours alcoolique. Après lui, DUPUYTREN, dans sa leçon sur le délire des opérés et des blessés, en fait une étude remarquable. Et depuis, cette affection a été étudiée maintes fois, par de nombreux auteurs qui ont précisé le plus souvent son traitement, mais plus rarement son étiologie et sa pathogénie.

ETIOLOGIE

La condition nécessaire pour qu'un alcoolique fasse du *delirium tremens*, c'est qu'il soit un éthylique chronique: le *Delirium tremens* n'est qu'un épisode aigu ou suraigu au cours d'un état chronique, mais en plus il faut qu'il y ait une cause déclenchante. Bon nombre d'alcooliques chroniques, en effet, que l'on rencontre souvent dans la rue titubant et roulant sur le pavé, ne font pas à tout propos des crises de *Delirium tremens*. Quelle est cette cause déclenchante ?

DUPUYTREN nous parle de traumatisme (accidents ou opération), mais peuvent aussi intervenir les maladies infectieuses graves : pneumonie, érysipèle, ou plus bénignes passant parfois inaperçues. Une autre cause est parfois citée et beaucoup discutée, c'est la privation brusque d'alcool, le sevrage. Par contre l'excès d'alcool est admis par tous et personnellement nous avons pu le constater au début de la guerre de 1939. Ces hommes, qui avaient été arrachés à leur famille, cherchaient à noyer dans l'alcool leur nostalgie et le nombre des cas de *Delirium tremens* qui a éclaté

fut relativement important. Plusieurs même se terminèrent d'une façon tragique. L'émotion a aussi été invoquée comme capable de déclencher une crise de *Delirium tremens*. Nous pouvons nous demander si elle n'entraînait pas pour une certaine part dans les cas relatés ci-dessus, tout comme elle a déclenché à cette même époque des crises de désespoir chez des névropathes : suicides, par crainte d'être tué à la guerre.

Voyons maintenant quelle est l'importance de la qualité de l'alcool ingéré. En 1879, DUJARDIN-BAUMETZ et AUDIGE ont classé ainsi les eaux-de-vie et alcools du commerce par ordre de nocivité croissante :

1°) Eau-de-vie renfermant presque uniquement de l'alcool éthylique.

2°) Eau-de-vie de poiré, de marc de raisin et de cidre qui renferment des alcools propyliques et capryliques — ces alcools donnent la nocivité.

3°) Eau-de-vie de grain, de betteraves, de mélasse qui sont très toxiques car elles renferment des alcools propyliques, amyliques et butyriques.

4°) Eau-de-vie de pomme de terre, les plus toxiques, car elles renferment des huiles essentielles composées d'alcools butyriques et amyliques en proportion variable.

Il est d'ailleurs logique de penser que des liquides différents de provenance aient des effets différents. Et LANCEREAUX écrivait en 1891 :

« Au point de vue clinique, il est possible de distinguer trois ordres d'intoxication par les boissons spiritueuses: l'intoxication par le vin, l'intoxication par les alcools: eaux-de-ve, cognac, rhum, etc. l'intoxication par l'absinthe et autres liqueurs similaires renfermant des huiles essentielles.

Ces intoxications ont en effet chacune des phénomènes propres, une marche distincte, des complications particulières. »

M. DAREMBERG, en 1893. injectant divers alcools par la voie intra-veineuse à des animaux, arrive à la conclusion suivante:

— De toutes les boissons alcooliques, les plus dangereuses sont les liqueurs à essences telle que absinthe, anisette.

— Les vins blancs sont ordinairement moins toxiques que les vins rouges.

— Les vins plâtrés et les vins malades sont les plus toxiques.

D'ailleurs, sans employer l'expérimentation sur l'animal, tout le monde sait que l'ivresse absinthique est une véritable folie furieuse. De même, en Vendée, le vin des coteaux de la région est bien connu pour son action néfaste et les gens du pays vous disent qu'il rend fou. Dans nos régions nous trouvons le *Delirium tremens* aussi bien chez les buveurs de cidre, de poiré, que chez ceux qui consomment en excès les apéritifs ou le vin.

Il semble que nous pouvons conclure en disant:

1°) Quelle que soit le genre de boissons alcooliques absorbées, elles sont toutes capables de produire l'alcoolisme chronique et donc le Delirium tremens.

2°) Certains alcools sont plus nocifs que d'autres mais si la qualité de l'alcool a une certaine importance la quantité absorbée joue aussi un rôle, de même que la concentration.

P A T H O G E N I E

Un fait nous est acquis : c'est la nécessité d'une imprégnation chronique par l'alcool pour avoir du *Delirium tremens* et de plus la nécessité d'un choc pour déclencher la crise. Nous allons maintenant essayer de voir quel est le mécanisme par lequel ce choc déclenche la crise.

Une première idée vient à l'esprit : est-ce l'alcool en excès ? Ceci est vrai dans certain cas. Le *Delirium tremens* est plus fréquent dans nos régions agricoles à certaines époques de l'année : la récolte des foins, la moisson. A ce moment, par suite de la chaleur plus grande de l'été, le travailleur fait une consommation plus grande d'alcool. Mais la théorie inverse a aussi été adoptée et de nombreux auteurs pensent que la suppression brusque d'alcool est, elle aussi, capable de produire les mêmes effets. Les deux théories ont sans doute du vrai mais il est bien difficile de savoir laquelle est plus près de la réalité. En tout cas, l'excès d'alcool ne peut pas toujours être invoqué. Prenons en effet un cas de *Delirium tremens* chez un traumatisé.

La crise ne débute ordinairement qu'après un intervalle libre de quarante-huit heures environ. Or, NICLOUX a bien montré que la totalité de l'alcool ingéré, quelle qu'en soit la dose, est éliminée dans les vingt-quatre heures qui suivent son absorption. Il faut donc admettre que ce n'est pas directement l'alcool qui cause la crise. Voyons s'il n'existe pas un autre processus plus complexe.

Il est une notion classique, c'est que l'alcoolique est un être dont la résistance est diminuée. Ses organes sont constamment attaqués par l'alcool et ne remplissent leur rôle normal que difficilement et incomplètement. Or, il est un organe qui est constamment touché dans l'alcoolisme chronique, dont les lésions sont bien connues : c'est le foie. La veine porte conduit directement à cette glande certains produits venant de l'intestin et en particulier les poisons organiques et chimiques. Le foie, par son rôle antitoxique doit transformer ces poisons, les emmagasiner et faire en sorte qu'ils ne soient pas nuisible à l'économie. Il va de soi que chez un alcoolique chronique le foie sera le premier atteint. Anatomiquement, en effet, la cellule hépatique subit la dégénérescence graisseuse et cliniquement des signes d'insuffisance hépatique apparaissent : conjonctives subictériques, urines foncées, renfermant souvent de l'urobiline, foie douloureux, etc....

Il est donc logique de se demander s'il n'y a pas une relation entre cette insuffisance hépatique et l'éclosion du *Delirium tremens*.

Depuis bien longtemps, les anciens auteurs avaient établi une relation entre le foie et le cerveau. N'appelaient-ils pas hypocondrie ce que nous appelons mélancolie et ce terme ne signifie-t-il pas bile noire ?

En 1820, GEORGET rapportait, après autopsies d'aliénés, des lésions hépatiques que l'on n'avait jamais soupçonnées pendant la vie : c'est la dégénérescence graisseuse. Plus tard, RAPHELY de Lyon, étudie certains états mélancoliques liés aux troubles fonctionnels du foie. En 1890, KLIPPEL à la suite des travaux de BOUCHARD, sur le rôle important des auto-intoxications en pathologie générale, attire l'attention sur le rôle de l'insuffisance hépatique dans les maladies mentales. Au Congrès de la Rochelle, en 1893, REGIS et CHEVALLIER LAVAURE donnent avec détails la description de troubles psychiques dus aux intoxications. CHARRIER et LEOPOLD LEVI s'occupent des troubles délirants survenant au cours ou à l'issue des maladies du foie constituées. LEVI va jusqu'à admettre une neurasthénie hépatique, un délire hépatique, une épilepsie hépatique, une pseudo-paralysie générale hépatique.

Si nous considérons que l'atteinte hépatique est constante dans l'intoxication alcoolique chronique,

remplaçons le qualificatif « hépatique » par « alcoolique » et nous verrons que nous sommes très près de la réalité.

— La neurasthénie alcoolique, (nous dirions maintenant : la dépression mélancolique) elle est fréquente chez les alcooliques tant en asile qu'en clientèle courante.

L'épilepsie alcoolique : tout le monde connaît les rapports de l'épilepsie et de l'alcoolisme. L'alcool est sans contredit l'agent qui joue le plus grand rôle dans l'étiologie de l'épilepsie. La théorie de l'intoxication domine en effet la pathogénie de l'épilepsie : poison endogène ou exogène. Mais ce poison n'agit que parce que le foie fonctionne mal, c'est-à-dire n'est pas capable de le fixer de l'anéantir. Ce foie déficient se rencontre non seulement chez l'alcoolique chronique, mais aussi chez ses enfants. Pour notre part, nous connaissons quatre familles d'alcooliques chroniques avérés; dans trois il y a des enfants atteints d'épilepsie typique et dans l'autre, il y a un enfant qui présente des fugues.

Quant au délire hépatique (alcoolique), il se rencontre chez le malade d'asile. Chez quelques-uns c'est le délire de jalousie, bien étudié par COLLIAN. Le malade accuse, à tort, son conjoint d'infidélité, et parfois un meurtre en est la terminaison. Chez d'autres, c'est le délire de persécution, également bien connu.

Puis, après Léopold LEVI, c'est KLIPPEL qui insiste sur le rôle de l'insuffisance hépatique dans un certain nombre de délires alcooliques. De nombreux auteurs discutent ensuite cette question.

RAYMOND lui dénie toute action.

GUILLAUMET attribue à elle seule toute l'étiologie des troubles nerveux et dénie l'action de l'alcool.

Puis, après un silence sur cette question, nous la trouvons de nouveau sur le terrain de la discussion ces dernières années.

En 1928, MM. LAIGNEL-LAVASTINE et BOURGEOIS étudient l'élimination du rose Bengale au cours des manifestations nerveuses subaiguës de l'alcoolisme chronique et admettent que la déficience de la cellule hépatique peut, à elle seule, causer des états confusionnels. L'alcool agit de deux manières : par intoxication directe et en troublant les fonctions hépatiques.

BUCHLER étudie surtout les troubles chez les sujets atteints de Delirium tremens. Pour lui, les accidents nerveux résultent surtout de l'insuffisance hépatique : certains produits toxiques passant dans le sang. BUCHLER montre que, chez les alcooliques chroniques, il y a très souvent de l'urobiline dans les urines.

— 31 % s'il y a des accidents nerveux,

— 45 % s'il y a des troubles psychiques,

— 90 % s'il y a des délires.

De même, la bilirubinémie est maximum chez les délirants. Et il conclue que c'est au cours du Delirium tremens que l'atteinte hépatique atteint son maximum.

En 1932, Herbert BINSWANGER étudie la pathologie fonctionnelle du foie dans le Delirium tremens et conclue que les troubles hépatiques sont particulièrement accentués au cours de l'accès. Parmi les épreuves qu'il emploie, citons la méthode de Bergmann-Billot. Il administre 0,50 gramme de bilirubine et dose la bilirubine dans le sang trois minutes et trois heures après l'injection. Dans plus de la moitié des cas, il a retrouvé 15 % de bilirubine de plus qu'au début. Cette épreuve devient négative quand le délire est guéri.

C'est ensuite M. L. MARCHAND qui montre la place qu'il faut attribuer à l'insuffisance hépatique dans le Delirium tremens. Pour lui, l'atteinte hépatique est constante et très marquée contrairement aux reins qui sont peu touchés. En 1932, H. CLAUDE et N. FIESSINGER étudiant chez les alcooliques chroniques le taux de la polypeptidorachie et de la polypeptidémie le trouve augmenté. De même, MM. LAIGNEL-LAVASTINE et DUGUET arrivent à de semblables conclusions. Dans une communication à l'Académie de Médecine le 3 octobre 1939, ils disent que chez des alcooliques en crise de Delirium tremens ils ont trouvé des taux élevés de polypeptides, et ils concluent :

« L'élévation du chiffre des polypeptides sanguins

nous semble être avant tout un test d'insuffisance hépatique.

Chez les psychopathes, nous avons trouvé des taux élevés d'une manière à peu près constante et chez les confus, que la confusion soit d'origine éthylique, toxique ou qu'elle soit survenue au cours d'une autre affection. »

Dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 20 mai 1938, MM. H. MONDON et Ch. PROVOST rapportaient un cas de syndrome confusionnel au cours d'un ictère catarrhal et attribuaient aux polypeptides un grand rôle dans l'étiologie de ce syndrome. Ils concluaient ainsi :

« Il semble que nous ayons saisi sur le fait le rôle de l'intoxication polypeptidique dans la pathogénie de certains syndromes nerveux qui accompagnent les insuffisances hépatiques graves. »

Il apparaît donc maintenant que la grande majorité des auteurs est d'accord pour reconnaître le rôle du foie dans l'éclosion de certains troubles nerveux et en particulier du Delirium tremens. Un certain nombre d'affections d'ailleurs, dans lesquelles il y a une atteinte marquée de la fonction hépatique, ont dans leur symptomatologie des troubles nerveux :

Dans le Paludisme il existe un délire onirique aigu.

A la phase terminale des affections graves, le malade présente souvent un délire de rêve.

Dans l'intoxication aiguë par le phosphore, nous trouvons des signes digestifs et nerveux. Les signes digestifs consistent surtout en insuffisance hépatique. Le foie présente une stéatose diffuse, généralisée; les cellules présentent la dégénérescence graisseuse avec karyolyse; en certains points même la nécrose est complète. Les signes nerveux consistent en agitation et délire aigu parfois.

Mais dans l'alcoolisme chronique s'il existe des lésions du foie, il existe aussi des lésions du système nerveux. Ces lésions portent à tous les étages : encéphale et nerfs périphériques.

L'action immédiate de l'alcool sur le cerveau est caractérisée par l'ensemble des symptômes qui constituent l'ivresse. Dans une première phase, il y a une augmentation de la vie organique et psychique. L'alcool semble agir à ce moment comme un tonique du système nerveux. Les fonctions cérébrales s'effectuent plus facilement et le sujet éprouve un bien-être : il devient loquace, exubérant ; il veut parler aussi vite qu'il pense — et il pense très vite — mais il bredouille. Le caractère se modifie : triste, gai, violent suivant les personnes. Puis la marche devient difficile : il voit le trottoir, mais il ne peut pas le suivre. En troisième lieu, enfin, si l'intoxication est encore plus poussée, le malade — car il s'agit vraiment d'un malade à cette période — tombe dans le coma.

L'imprégnation chronique des cellules nerveuses par l'alcool se traduit par des troubles de la sensibilité, de la motilité et du psychisme. Nous ne reviendrons par sur ces derniers que nous avons étudiés plus haut, nous nous contenterons d'y ajouter les cauchemars zoopsiques, la perte de la mémoire et la diminution de l'intelligence.

Troubles cérébelleux : c'est la perte de l'assurance aussi bien dans la marche que dans les mouvements des membres supérieurs. L'alcoolique titube même sans être en état d'ivresse. Evidemment ce ne sont pas les grands zig-zags de l'alcoolisme aigu, mais qu'il rencontre par hasard quelqu'un au bout d'un trottoir par exemple, il aura de la peine à l'éviter et risquera de tomber. Dans la station debout, l'alcoolique chronique vacille.

Troubles de la sensibilité : fourmillements, picotements, dans les doigts, les membres. Fourmillements qui ne sont, bien souvent, que les signes précurseurs d'une polynévrite.

Tous ces troubles sont en rapport avec des lésions du système nerveux : dégénérescence granuleuse et pigmentaire des capillaires de l'écorce cérébrale et lésions analogues au niveau des éléments nerveux eux-mêmes.

Nous pouvons donc conclure :

L'intoxication chronique par l'alcool produit des lésions de la cellule hépatique. Le foie ne remplit plus son rôle de barrière des toxiques et les poisons passent facilement dans le sang en grande quantité pour venir exciter l'écorce cérébrale qui, elle, est en état de moindre résistance par suite de son attaque continuelle par l'alcool. Quels sont ces poisons ?

Les uns pourront être d'origine microbienne : érysipèle, pneumonie. Il est banale de dire que l'alcoolique se défend mal contre ces deux maladies car son foie est déficient. Cette explication qui est valable pour le pronostic de l'affection l'est aussi pour l'explication de la pathogénie du *Delirium tremens*.

D'autres poisons pourront être chimiques: ici se placent l'excès d'alcool et en particulier les essences. Comment agit l'alcool ? Est-ce directement, ou plutôt en causant une insuffisance hépatique aiguë ? Les auteurs ne sont pas d'accord à ce sujet, mais il semble qu'il faille plutôt admettre cette dernière hypothèse pour les raisons que nous avons énumérées plus haut.

Ou bien enfin, il peut s'agir de poisons endogènes qui se fabriquent au niveau d'un foyer de fracture par exemple et qui tiennent à la résorption sanguine. La fièvre de résorption sanguine est bien connue en effet. Elle ne traduit nullement une infection microbienne mais seulement une excitation toxique des centres nerveux et en particulier des centres thermorég-

lateurs. Si, chez un sujet ayant un cerveau sain, il ne se produit aucun délire, par contre, chez un malade présentant une diminution de la résistance au niveau de ses cellules nerveuses, elle déclenche la crise de *Delirium tremens*.

Pour être complet, il nous reste une autre question à étudier : celle de l'hérédité. Il est de constatation courante que les enfants conçus dans l'alcoolisme aigu du père ou de la mère ou imprégnés d'alcool in utero par une mère alcoolique sont des enfants tarés physiquement et psychiquement.

Psychiquement : ce sont des idiots, des imbéciles. Ce sont des prédisposés à l'alcoolisme et chez eux l'alcool a encore une action plus nocive que chez un sujet né de parents sains, comme le rapporte la traduction de PLUTARQUE faite par Jacques AMYOT :

« Ceulx qui se veulent approcher de femmes pour engendrer doivent le faire ou du tout à jeun avant que d'avoir beu vin ou pour le moins après avoir pris bien sobrement. Pour ceulx qui ont été engendrés de père saouls et yvres deviennent ordinairement yvrongnes, suivant ce que DIOGENE respondit un jour à un jeune homme desbauché et désordonné : jeune fils, mon ami, ton père t'a engendré estant yvre. »

Physiquement : ils sont bancals, rachitiques, sourds, muets, etc. Ce sont aussi des sujets qui font

plus facilement que d'autres du *Delirium tremens*. Si leur système nerveux est atteint, leur foie, lui aussi, ne présente pas une intégrité absolue. Ce sont des insuffisants hépatiques congénitaux. Et il nous a été donné de constater deux fois, à l'hôpital, et deux fois en remplacement, des crises de *Delirium tremens* chez des sujets jeunes, de trente ans environ, fils d'alcooliques : l'interrogatoire des ascendants directs montrait chez l'un ou l'autre des conjoints, parfois chez les deux, des signes nets d'imprégnation éthylique : cauchemars, crampes, tremblement, pituites et parfois un aveu qui enlèverait tous les doutes : « Son père a eu une crise analogue il y a quelques années. »

Si nous résumons, nous voyons que l'alcool est un poison pour le foie et pour le système nerveux. L'atteinte hépatique est constante chez l'alcoolique comme le montrent les examens cliniques et le laboratoire ; et nous pouvons conclure, en terminant ce chapitre de la pathogénie : le *délirium tremens* est un syndrome qui semble lié à l'insuffisance hépatique. Il est d'apparition d'autant plus facile que le foie est plus lésé, que cette déficience soit acquise ou congénitale.

ETUDE CLINIQUE

Le Delirium tremens survient le plus souvent dans deux circonstances : infection et traumatismes. Dans le cas d'une infection, ses symptômes de début sont parfois masqués par les signes de la maladie initiale. Dans le traumatisme, au contraire, il est plus facile de percevoir le début de la complication.

Dans ce cas, il n'apparaît pas aussitôt après l'accident, mais le plus souvent après un intervalle libre de quarante-huit heures environ. Le début est ordinairement lent. Parfois, c'est une élévation thermique à 39° à 40°. Lorsque celle-ci apparaît chez un sujet atteint d'une fracture fermée, par exemple, sans autre cause apparente, il faut toujours penser au Delirium tremens. Bientôt apparaissent de petites secousses involontaires au niveau de la face — lèvre inférieure en particulier — la langue est trémulante, au niveau des membres, puis ce sont les paroles incohérentes, les sueurs profuses. Le malade est désorienté dans le temps et dans l'espace. Il interpelle d'abord ses voisins mais se trompe sur leur identité : il les reconnaît, même s'il ne les a jamais vu ; puis cette agitation va croissant.

C'est une agitation physique mais aussi psychique, c'est une agitation désordonnée avec un délire de paroles. Couvert de sueurs, la face rouge, parfois cyanosée, il se débat dans son lit comme un lion dans sa cage. En proie à de vives hallucinations, il interpelle des êtres imaginaires, crie sur ses chevaux, se défend contre des serpents, des rats, etc. Et ce rêve se produit alors que le sujet est pleinement éveillé; il est augmenté par l'obscurité et diminue ou disparaît quand on fait la pleine lumière dans la chambre du malade. « Le délire alcoolique n'est pas un délire, mais un rêve, disait LASEGUE. ». « C'est la continuation pathologique d'un rêve physiologique; et il ajoute: l'un ne suit pas l'autre à distance, il en devient le maximum, comme la strangulation qui termine la crise de coqueluche, comme le vulgaire éternuement qui succède au chatouillement du nez et qui ne viendrait pas sans lui. »

Le rêve est fait d'une succession d'images, de même le délire du *delirium tremens*. « La durée de chaque vision est courte; les images se succèdent sans transition, comme dans les lanternes magiques. Chez l'homme éveillé, la succession des images n'implique pas la croyance au déplacement du spectateur, mais le dormeur a perdu sa personnalité, le rêveur est plus qu'un spectateur, il n'assiste pas, il est acteur. Le rêve de l'alcoolique est identique à son délire éveillé. Celui-ci est préparé par des rêveries de durées variables et

l'on peut décomposer toute crise de *Delirium tremens* en trois temps : période de délire exclusivement nocturne avec retour à la santé mentale pendant le jour ; délire diurne, et même à ce stade, prédominance nocturne ; convalescence.

L'alcoolique est l'égal de tout rêveur, en mouvement incessant pendant sa crise. Les récits sont longs mais saccadés, sans logique. Des faits et pas de réflexion, encore moins d'étonnement et de critique. Ce qui se passe se passe, voilà tout. »

Une autre particularité du délire alcoolique, c'est qu'il peut être suspendu si on interpelle violemment le délirant : il devient plus calme, répond aux questions posées, puis retourne à son rêve. Que trouve-t-on dans ce rêve ? Les préoccupations habituelles du malade ou bien, d'une façon générale, ce qui a surtout attiré son attention les jours précédents : l'un de nos délirants, en juillet 1939, avait rencontré des chars d'assauts ennemis près de chez lui. Un autre avait été attaqué par les cagouards et s'en était débarrassé en traversant, disait-il, une rivière à la nage. (En réalité, il n'avait pas traversé de rivière) et il voyait toujours les cagouards autour de son lit.

La durée de la crise est variable : dans la forme bénigne l'affection guérit en vingt-quatre ou quarante-huit heures presque sans traitement. L'agitation cesse peu à peu et la guérison est annoncée par le retour

du sommeil, l'augmentation de la diurèse. Certaines formes plus graves durent plusieurs jours et peuvent se terminer par la mort malgré les divers traitements que l'on peut mettre en œuvre et que nous allons étudier maintenant.

TRAITEMENT

Le traitement du *Delirium tremens* a été bien différent suivant les époques et le « *primum non nocere* » n'a pas toujours été la devise des thérapeutes.

Ce fut d'abord l'opium. SUTTON, en 1813, en Angleterre, puis RAYER et DUMENIL, en France, le considérèrent comme le remède spécifique. Mais il y eut bientôt de terribles mécomptes et les cas de mort furent assez nombreux. En dépit de la diminution des doses administrées, les statistiques accusaient encore un certain nombre de décès. A l'infirmerie de Glasgow, sur trente-cinq malades, dix-sept moururent avec l'opium. Quelle dose employait-on ? On donnait jusqu'à quatre grammes d'opium par jour. Si l'on considère que ces doses sont déjà toxiques pour un sujet sain, comment s'étonner qu'elles n'amenaient pas des accidents chez des malades insuffisants hépatiques ? Et pour quelle raison employait-on de si fortes doses ? Parce que les doses faibles ne donnaient aucun résultat ; et parfois même malgré les doses fortes, les symptômes de la maladie redoublaient au lieu de disparaître : au lieu d'un toxique à exciter les centres nerveux,

il y en avait deux. Et le docteur LETULLE pouvait écrire en 1896: « En présence d'un délire aigu, les doses excessives d'opium aggravent plus qu'elles ne l'améliorent la situation déjà compromise. L'empoisonnement expérimental qui en résulte se surajoute à la série des intoxications. »

L'opium étant reconnu dangereux, on pensa à utiliser le chloroforme, la valériane, puis l'hyoscine. Puis ce fut le tour du haschich prescrit à la dose de 1 gramme de teinture par vingt-quatre heures. Puis, devant le danger présenté par ces médicaments, on s'adressa à la digitale. Ce fut le Docteur JONES, de Jersey, qui, en 1850, publia une série de soixante-dix cas traités avec un seul décès. Cette thérapeutique abaisse la température mais avec un retard de soixante heures ! Elle risque d'arriver trop tard et il est permis de se demander si ce n'est pas tout simplement en soutenant le cœur qu'elle permet au malade d'arriver à la guérison. Telle est la critique formulée contre elle à cette époque. A la suite de ces médicaments qui devaient disparaître du formulaire thérapeutique du *Delirium tremens*, nous voyons apparaître le chloral et la strychnine.

Le chloral fut introduit en 1869 par THOMAS et PANAS en fit une communication à l'Académie de Chirurgie, en 1870. Plus tard, en 1877, le Bulletin de Thérapeutique mentionne six cas de *Delirium tremens*

guéris par 4 grammes de chloral, parfois huit grammes. Et LANCEREAUX pouvait écrire à cette même époque :

« En présence d'un cas de délire tremblant, nous ne manquons jamais de recourir au chloral : à la condition de le donner à doses suffisantes, car une dose faible augmente l'agitation et une dose trop forte peut avoir d'autres inconvénients.

Pour une excitation faible, trois grammes de chloral suffisent généralement. Pour une excitation forte, nous allons jusqu'à 8, 9 et même dix grammes et davantage dans une potion de morphine ou un julep gommeux. »

Le chloral présente en effet l'avantage d'augmenter la sécrétion urinaire alors que la morphine la diminue. Mais il a un inconvénient, il a une action dépressive sur la respiration et la circulation. A dose forte, il produit l'asphyxie et une syncope cardiaque et en plus il est infidèle comme hypnotique.

Quant à la strychnine, employée encore couramment à l'heure actuelle, son usage remonte plus loin qu'on ne pourrait le supposer aussi on peut dire qu'elle a résisté à l'épreuve du temps. Alfred LUTON, en 1873, en fit le médicament spécifique du *Delirium tremens* et lui consacra un chapitre, au traitement de cette affection, dans son *Traité de Thérapeutique*. Puis AMAGAT, après une étude expérimentale, conclut :

« Une dose toxique de strychnine est constamment neutralisée par une dose non toxique d'alcool pourvu que la dose de strychnine ne dépasse pas certaines limites. »

Malgré de bons résultats, cette médication tomba dans l'oubli, puis fut réabîlité par FERNET, en 1901. Depuis cette date, la strychnine est employée couramment; sa posologie a varié suivant les auteurs:

CHAUFFARD donnait 10 à 16 milligrammes par jour.

FLANDIN et BERNARD vont jusqu'à 60 à 80 milligrammes par jour pendant plusieurs jours consécutifs.

Conformément aux expériences d'AMAGAT nous voyons que la « tolérance » de la strychnine est très augmentée chez les alcooliques. Certains auteurs emploient, en même temps que la strychnine, l'alcool intra-veineux. On emploie l'alcool éthylique à 33 %. On injecte des doses variables, atteignant 80 à 100 cc. par jour.

En donnant de l'alcool au malade, on remédie à la privation, à l'état de besoin. Cette thérapeutique donne des résultats absolument indiscutables : nous n'en rapporterons pour preuves que deux observations, parmi tant d'autres, que nous avons recueillies à la Clinique Saint-Vincent, grâce à l'obligeance de M. le Professeur MARQUIS.

La préparation est la suivante : on mélange extemporanément 10 cc. d'alcool à 95° à 30 cc. de sérum

physiologique stérile et on fait l'injection intra-veineuse. Une autre injection peut être pratiquée plus tard au besoin.

1. — Malade éthylique chronique avéré. Opération portant sur l'estomac. Le lendemain de l'intervention, agitation, tremblements au niveau des membres inférieurs, le malade est très loquace, température à 39°. Injection de 30 cc. d'alcool à 33 %. Le malade se calme, la crise cède pour ne plus reparaître.

2. — Malade atteint de fracture de la cuisse. Cet homme est un alcoolique chronique avéré. Ayant eu l'occasion de venir précédemment à la Clinique voir son fils opéré, on avait pu remarquer son état d'imprégnation éthylique : tremblements, troubles de l'équilibre. Douze jours après son accident, fait une crise de Delirium tremens. Dès l'apparition des premiers signes, injection d'alcool intra-veineux : 30 puis 50 cc. Le malade se calme partiellement. On lui administre alors 15 milligrammes de strychnine tout en continuant l'alcool intra-veineux. La crise disparaît pour ne plus se reproduire.

Quelle est dans ce cas l'action de l'alcool ? Si nous considérons que chez un individu sain, ne consommant que peu ou pas d'alcool, l'absorption de ce produit à des doses dépassant les doses habituelles est suivie d'une sensation de bien-être, d'euphorie, nous pouvons nous demander, comme nous le supposions plus

haut, si l'alcool n'a pas une action tonique sur le système nerveux, et s'il n'agit pas comme tel dans ce cas. A cette période, son action serait identique à celle de la strychnine. Ceci ne va d'ailleurs pas en contradiction avec les expériences d'AMAGAT. Celui-ci disait: « Il y a un antagonisme entre l'alcool et la strychnine. » Mais nous pouvons nous demander si, tout simplement, l'alcool ne favorise pas la tolérance à la strychnine.

Pour calmer l'agitation des délirants, on employa des barbituriques, en particulier le di-éthyllyl isopropyl barbiturate de diéthylamine. Ce produit est employé en injection intra-veineuse ou intra-musculaire. Il donne de bons résultats. Sa toxicité, nulle pour certains, marquée pour d'autres, a fait qu'il n'a pas remporté tous les suffrages. Et CORMAN et HARVENO disaient:

« On calme beaucoup mieux le système nerveux en lui rendant son tonus qu'en l'imbibant à l'aide l'hypnotique. »

Jusqu'ici, nous avons envisagé les divers médicaments qui furent employés dans le traitement du Delirium tremens, mais pour être complet, nous devons aussi parler du traitement hygiénique, dont usèrent les anciens auteurs devant le peu d'efficacité des traitements de l'époque. Tout d'abord, l'expectative pure et simple fut admise dans les cas ordinaires. TROUSSEAU ne disait-il pas:

« Après bien des tentatives thérapeutiques trop souvent heureuses pour ne pas réveiller quelque méfiance, beaucoup de médecins ont fini par se borner, sauf cas exceptionnels, à l'expectative. » Puis ce fut le tour des bains froids à 18 °C. donnés suivant la méthode de Brand. Cette méthode, utilisée dans le traitement des maladies infectieuses, entra peu à peu dans le traitement du *Delirium tremens*. Nous retrouvons, dans une thèse de MOLINIE, en 1889, l'observation d'une jeune fille qui fut guérie par immersion dans une rivière pendant une nuit alors qu'elle présentait un délire aigu. FEREOL et TROUSSEAU, devant le peu de résultat des médicaments de l'époque: digitale et bromure de potassium, emploient la méthode avec succès semble-t-il. En particulier, cette méthode permettait d'éviter l'emploi de la camisole de force, cet instrument qui tue les délirants. MAGNAN ne disait-il pas:

« Nous pourrions rapporter quelques autopsies d'alcooliques dont les poumons accusaient l'action fatale de la camisole. »

C'est en effet un procédé illogique et nuisible. Voyons le résultat obtenu avec la camisole de force. Le malade n'est pas calmé, bien plus souvent son agitation est augmentée et parfois même la seule vue de cet instrument réveille chez lui une poussée délirante alors qu'il était relativement calme jusque-là. Enchaî-

né, il ne peut plus avoir les mêmes mouvements que s'il était libre et il va dépenser une énergie musculaire plus grande; car il va de soi que l'énergie dépensée est proportionnelle à la résistance à vaincre. Si bien que ce malheureux va fatiguer son cœur et accumuler dans son organisme les déchets d'une combustion interne plus intense. Nous allons donc à l'encontre du but recherché puisque nous surintoxiquons un organisme déjà intoxiqué. Et tous les médecins ont présent à la mémoire quelques cas de *Delirium tremens* où la camisole de force a hâté — pour ne pas dire provoqué — l'issue fatale de la maladie. L'idéal est de mettre le malade dans un cabanon capitonné. Faudra-t-il faire l'obscurité dans la chambre du malade ? Si nous considérons que des sujets normaux, non atteints de délire onirique, ont parfois des hallucinations au cours de rêves nocturnes physiologiques, et que ces hallucinations sont dissipées par le seul fait que la lumière soit faite dans leur chambre, il est logique de déduire que le délirant doit être laissé dans une chambre éclairée. Dans l'obscurité, en effet, il s'excite seul, il voit des fantômes, des lumières. Bien éclairé, au contraire, il aura moins tendance à faire ce délire de rêve.

Reste une dernière question : faut-il donner de l'alcool ? Ici, deux tendances s'opposent. Les uns considérant que le *Delirium tremens* est déclenché par la privation d'alcool créant un « état de besoin »,

estiment qu'il faut en donner au malade. D'autres, au contraire, jugeant que l'organisme est déjà assez intoxiqué, l'interdisent complètement. Il est difficile de prendre parti pour l'une ou l'autre de ces théories ; dans les deux cas les statistiques sont aussi bonnes. Il semble qu'il n'y ait pas intérêt à intoxiquer un organisme qui l'est déjà suffisamment, mais il faut toutefois se rappeler que l'alcool est un stimulant diffusible et, comme tel, à dose modérée, peut être utile pour soutenir le cœur.

Nous avons vu plus haut ce que valait cette thérapeutique par l'alcool intra-veineux. Pour être complet nous devons dire également qu'un délirant, qui semble en danger en clinique, guérit rapidement de son délire s'il retourne chez lui. Il recommence à boire (un de ces malades avait bu trente bolées de cidre — environ quatre litres dans une seule nuit) et il se calme peu à peu.

Mais tous ces traitements sont uniquement symptomatiques, mis à part le traitement par l'abstention, bien entendu. On essaie de calmer l'agitation par l'opium, le chloral, le haschich, les barbituriques, la camisole de force. On soutient le cœur par la digitale. On tonifie le système nerveux par la strychnine. En donnant de l'alcool on cherche à éviter l'état de besoin, mais aucun traitement, jusqu'à ces dernières années, n'était étiologique. Et cependant, dans toutes les

affections, il est logique de recourir à ce traitement : dans une pneumonie, par exemple, on cherche à détruire le pneumocoque. Dans le Delirium tremens, il était donc logique de traiter l'insuffisance hépatique qui paraît être à la base de tous les accidents. Les sels biliaires — le déhydrocholate de soude, en particulier — furent employés dans ce but. Nous étudierons surtout l'emploi de ce produit.

C'est un médecin allemand, de CRINIS, qui semble le premier l'avoir utilisé.

Depuis bien longtemps, les sels biliaires sont employés en thérapeutique. -FREYRICHE, VOSSIUS, VON TARSCHNOFF, affirment dès le début du dix-neuvième siècle que la bile est cholérétique. KULLE et LERDEN, il y a une cinquantaine d'années, nous apprenaient que les sels biliaires étaient les responsables de cette action. Mais les sels biliaires ne sont vraiment entrés en thérapeutique qu'à la suite des travaux de NEUBAUER, ADLER, WIELAND qui étudiant toute une série de sels biliaires nous ont appris que parmi eux, il en existait un: le déhydrocholate de soude, peu toxique, bien que très actif.

En 1923, NEUBAUER étudie l'acide déhydrocholique et conclue que le déhydrocholate de soude a une action fortement cholagogue. Il emploie, chez le lapin, les acides choliques, désoxy et déhydrocholique. L'action augmente en augmentant la dose, mais au point de

vue thérapeutique, seul l'acide déhydrocholique peut être employé car les autres sont toxiques à fortes doses. L'auteur rapporte quelques chiffres obtenus chez le lapin.

1. — Quantité de bile de 15 en 15 minutes (fistule du cholédoque) avant l'injection de 3 cc. de déhydrocholate de soude à 4 % *intra-veineux*; 2.1 — 2.05 — 2.05.

— Après l'injection : 6.5 3.2 — 2.2 — 2.1.

2. — Quantité de bile de 15 en 15 minutes (fistule du cholédoque).

— Avant l'injection de 4 cc. de déhydrocholate de soude *dans le duodénum* : 1.9 — 1.5 — 1.5.

— Après l'injection *intra-duodénale* : 3.0 — 3.8 — 4.1 — 5.1 — 4.8 — 4.9 — 4.7 — 2.1 — 1.9.

En 1924, NEUBAUER étudie plus spécialement l'action du déhydrocholate chez l'homme. Chez l'homme, la fistule des voies biliaires est rare, mais l'auteur a eu l'occasion d'observer une malade atteinte de lithiase biliaire et ayant subi une cholédotomie. Chez cette malade, l'auteur a recueilli la bile à jeun, puis après injection intra-veineuse de 2 grammes d'acide déhydrocholique. L'augmentation de sécrétion est tellement nette que l'auteur se permet de préconiser l'acide déhydrocholique comme un puissant agent thérapeutique. Voici les résultats de son expérience.

Temps en 1/4 d'h.	Quant. de bile en cc.	Intens. de couleur	Poids spécifique	Résidu sec		Tension superfic.	Viscosité	Réfr. U. D.
				en %	en gr.			
1	3.5	7	1009.3	1.90	0.0665	707.3	112	1.337 11
2	2.5	8	1009.4	2.07	0.5017	706.9	127	1.337 86
3	3.5	7	1009.6	2.07	0.0724	708.9	116	1.337 25
<i>Injection de 2 grammes de Déhydrocholate de soude</i>								
4	11.5	6.5	1010.0	2.09	0.2400	700.9	138	1.337 45
5	16.0	2.5	1010.0	2.32	0.3712	708.0	130	1.337 85
6	14.0	1	1010.0	2.42	0.3388	716.7	131	1.337 47
7	14.0	1	1010.3	2.26	0.3164	722.3	107	1.337 45
8	10.9	1	1010.3	2.26	0.2463	722.3	107	1.377 45

Puis l'auteur reprend ses expériences sur le cobaye avec l'acide cholique, désoxycholique, déhydrocholique et déhydrodésoxycholique. Les résultats sont basés sur de nombreuses expériences.

L'acide déhydrodésoxycholique augmente comme les autres acides biliaires la sécrétion de la bile.

Par la déshydratation de l'acide cholique (acide déhydrocholique) et de l'acide désoxycholique (acide déhydrodésoxycholique) on obtient des substances qui sont moins actives sur la tension superficielle, moins toxiques et plus cholérétiques que l'acide dont ils dérivent. L'action hémolytique ainsi que l'action toxique sur le cœur (pouvant aller jusqu'à l'arrêt du cœur) est surtout accusée avec l'acide désoxycholique. Elle augmente parallèlement avec l'activité sur la tension superficielle des acides biliaires, mais il n'existe aucune relation entre l'intensité de l'action cholagogue et les propriétés sus citées.

Ernest GILLERT étudiant la toxicité des différents sels biliaires et la tolérance de l'organisme vis-à-vis de ces corps arrive à de semblables conclusions : l'acide déhydrocholique est de loin le moins toxique. La dose mortelle pour lui étant de 1 gramme par kilogramme, soit plus de 20 fois la dose mortelle notée pour l'acide cholique. Chez l'homme, la dose thérapeutique est de 1 gramme à 2 grammes par jour pour l'acide déhydrocholique alors que la dose toxique pour un homme de 70 kilos serait de l'ordre de 70 grammes.

RUSZNYACK en 1927 arrive à des conclusions analogues. Il emploie, lui aussi le déhydrocholate de soude et recueille la bile par sonde duodénale. La quantité de bile augmente en moyenne de 41 % après l'injection intraveineuse de 2 grammes de déhydrocholate de soude. La quantité de bile augmente incontestablement pendant les deux heures qui suivent l'injection mais cette augmentation ne dépasse pas le chiffre de 41 %. Quant à la composition de la bile, il y a avant tout augmentation du taux des sels biliaires (en moyenne 100 %). Les mesures répétées plusieurs fois ont confirmé les premiers résultats. D'autres auteurs, STERNER, BARKER et VINCENT LYON ont étudié à leur tour l'action de l'injection intraveineuse de déhydrocholate de soude; ils obtiennent les résultats suivants :

- pouvoir cholérétique évident,
- action variable sur la tension artérielle, parfois nulle,
- action variable sur le pouls, parfois nulle.

Ainsi on connaissait bien les modifications de la bile, du sang et des urines sous l'action des sels biliaires, mais on ne connaissait pas les modifications cytologiques qu'ils apportent au niveau des voies biliaires. Ce fut Max CLARA qui, en 1934, entreprit ces recherches.

Les capillaires biliaires forment des réseaux dans chaque lobule hépatique, en rapport avec le réseau

des capillaires du lobule voisin. A la limite des lobules, il y a contact entre la cellule hépatique et les conduits de la bile. La lumière de ces capillaires ainsi que l'épaisseur de leur paroi dépendent de leur position dans le lobule et de l'état fonctionnel de ce dernier.

Sous l'influence de l'injection intra-veineuse de déhydrocholate de soude, les capillaires biliaires situés à la périphérie des lobules hépatique commencent, environ 8 à 10 minutes après l'injection à s'élargir. Cet élargissement augmente encore par la suite, atteint son maximum environ 45 minutes après l'injection et baisse ensuite progressivement. Mais 24 heures après l'injection, les capillaires sont encore nettement dilatés, ce qui signifie vraisemblablement que l'action cholérétique du produit est durable.

L'élargissement des capillaires biliaires s'accompagne d'un amincissement des parois de ces capillaires.

Ce sont presque uniquement les capillaires de la région périphérique qui présentent ces modifications, les capillaires centraux restent sans changement. Il est probable que ce comportement différent de ces capillaires est dû au fait que les capillaires du centre ne prennent pas part à l'élaboration de la bile, mais ont comme fonction l'élaboration du glycogène. L'injection de déhydrocholate de soude n'est jamais suivie de lésions des capillaires, comme c'est le cas en cas de stase.

de même le parenchyme hépatique n'est jamais touché. Ceci prouve que le déhydrocholate de soude n'est pas toxique administré à des doses thérapeutiques.

Les conduits biliaires périlobulaires réagissent de la même façon que les capillaires périphériques à l'injection de déhydrocholate de soude. Quant aux conduits interlobulaires l'action du produit se manifeste par une augmentation de l'activité sécrétoire de l'épithélium suivie de l'aplatissement des cellules épithéliales et élargissement de leur lumière.

Les grandes voies biliaires, intra et extra hépatiques ne répondent pas à l'injection du déhydrocholate de soude par l'augmentation de leur activité sécrétoire. Cette différence fondamentale, dans le comportement des voies biliaires intra ou extra hépatiques ne dépend pas de l'état fonctionnel du foie mais de celui de l'intestin. Et l'auteur conclut :

« L'augmentation quantitative et l'évacuation accélérée de la bile, d'une part, l'élargissement des capillaires biliaires et des petites voies de communication d'autre part, ainsi que l'action cholagogue et cholérétique durable d'une seule injection de déhydrocholate de soude permettent de définir l'indication thérapeutique du produit dans toutes les affections hépatiques où un drainage interne du tissu hépatique et des voies biliaires est nécessaire.

Dans le drainage des voies externes en effet, il n'a aucune action : il n'est pas cholécystokynétique. ADLER, GELING, FOERSTER, LEBERMANN, TATERKA, Jean KELSON et ALTMAN, CHABROL, Marcel CACHIN, BLANCHARD, Jacques LOEPER ont vu que l'injection de déhydrocholate de soude pratiquée chez un malade dont la vésicule était opacifiée pour cholécystographie, ne provoquait pas d'évacuation de la vésicule mais au contraire une dilatation de cette dernière avec meilleure opacification. De même le tubage duodénal pratiqué simultanément à une injection de déhydrocholate de soude a montré l'absence de bile B. Ces deux arguments nous montrent que le médicament n'est pas cholécystokinétique.

Quelle est l'action de ce médicament dans l'insuffisance hépatique ? M.-J. COTTET affirme qu'il a une action des plus heureuse dans ce syndrome, il atténue les maux de tête; diminue l'amertume de la bouche, facilite la digestion, régularise le transit intestinal. De même ce médicament se montre efficace dans l'anaphylaxie, l'intolérance à certains médicaments et en particulier les sels d'or, l'arsenic.

De tous ces travaux se retire cette conclusion : le déhydrocholate de soude est un médicament dénué de toxicité employé aux doses thérapeutiques et il a une action nette sur le fonctionnement du foie et dans l'insuffisance hépatique.

Or, nous avons montré plus haut que le Delirium Tremens était dû à la déficience de la fonction hépatique, c'est ce qui a amené un Médecin allemand, de Crinis, à employer le déhydrocholate de soude dans le traitement du Délirium Tremens. Pour lui en effet, le Délirium Tremens est provoqué par des phénomènes d'intoxication dus à une substance toxique appelée « poison alcoologène » par Wagner JAUREGG. En cas de troubles hépatiques ce poison alcoologène normalement détruit au niveau du foie, passe dans la circulation et provoque des troubles nerveux. Le médicament susceptible d'agir sur le Délirium Tremens doit donc stimuler les fonctions hépatiques et augmenter sa capacité excrétoire pour libérer l'organisme des substances toxiques. Aussi, à la suite des travaux de NEUBAUER, Ernest GILLERT et RUSNYAK, de Crinis a-t-il employé le déhydrocholate de soude en injections intra veineuses ou par voie buccale.

Il rapporte 17 observations de Delirium Tremens traité par ce médicament et n'a jamais eu d'accidents sauf quelques nausées après l'injection. Les résultats sont remarquables. Dans certains cas les symptômes graves rétrocedent déjà quelques heures après l'injection. En général ce sont les troubles moteurs qui disparaissent les premiers, les troubles mentaux diminuent, la transpiration cesse et la malade tombe dans un sommeil profond. Au réveil, les malades sont parfaitement lucides, les phénomènes psychopathologiques

disparaissent sans laisser de traces et les signes sont à peine décelables. Dans 5 cas cependant il a fallu répéter l'injection. Quatre observations citées par l'auteur illustrent d'une façon frappante les résultats de ce traitement. Les narcoïques n'ont jamais été nécessaires, le sommeil s'installe spontanément après l'injection de Décholin (déhydrocholate de soude). Mais pour éviter les troubles circulatoires dus au Délirium Tremens, l'auteur administre du Cardiazol, ou de la teinture de Strophantus.

Le tableau ci-dessous résume les 17 observations de Crinis :

Nom	Succès après		Durée des symptômes après l'inj. en heures	Durée gén. en heures des symptômes
	1 injection	2 injections		
H. M.	+		4	12
M. A.	+		3	10
C. J.	+		7	22
Sch. H.	+		5	12
K. H.	+		6	12
F. J.	+		5	24
R. F.	+		4	10
Z. H.	+		5	20
R. K.	+		6	24
B. F.	+		7	12
H. B.	+		7	32
H. O.		+	6	48
K. F.		+	8	32
S. R.		+	6	48
R. J. prédéliné		+	6	48
M. H.	»	+	6	32
H. R.	»	+	4	10

Aucun cas mortel n'est à signaler, alors que dans la littérature on relève en moyenne 9 % de mortalité. De plus les traitements antérieurs durent 3 à 5 jours alors que l'action du déhydrocholate de soude est immédiate.

Le déhydrocholate de soude devait être employé plus tard dans le traitement de certains états qui semblent liés eux aussi, à une insuffisance hépatique. Dans la mélancolie, LEISCHNER cite 3 observations concluantes où il remarque une amélioration de l'état des malades. Il conclut que le déhydrocholate de soude agit incontestablement d'une façon favorable sur l'état dépressif, mais il est nécessaire pour obtenir un résultat de répéter les injections pendant plusieurs jours ? Ceci n'a rien d'étonnant si nous considérons que la mélancolie est un état chronique à l'inverse du Délirium Tremens qui est un état aigu. De même dans la schizophrénie, la migraine, il a obtenu de bons résultats.

L'association des sels biliaires à la Strychnine est employée à l'Hôpital psychiatrique de Rennes depuis de nombreuses années. Les bons résultats de cette thérapeutique l'on faite maintenir comme traitement de tous les états délirants alcooliques. Depuis l'apparition du Déhydrocholate de soude, ce produit est employé parfois à la place des sel sbiliaires non spécialisés : les résultats sont comparables mais semblent su-

périeurs. Dans le traitement de la mélancolie, ce produit est constamment employé avec des résultats surprenants. Grâce à l'obligeance du Docteur DAUSSY, Médecin à l'Hôpital psychiatrique de Rennes, nous avons recueilli quelques observations de délires alcooliques aigus qui ont été traités par l'association : strychnine-déhydrocholate de soude ou bien strychnine-sels biliaires. Nous n'avons rapporté que celles ne prêtant à aucune discussion :

1°. — F... Albert, négociant. Entré pour psychose alcoolique à forme d'excitation désordonnée et confuse.

Ce malade, éthylique chronique avéré, présente cliniquement les altérations organiques dues à cette intoxication. Est atteint en plus, d'une néphrite chronique hypertensive, d'une maladie de Hogdson et d'une polynévrite alcoolique. Ce malade est traité dès son entrée, par la strychnine à la dose de 15 milligrammes, à laquelle on ajoute des sels biliaires. Le malade se calme rapidement et le certificat de quinzaine porte : apaisement de l'excitation mais inconscience de la gravité des actes qui ont motivé son admission. Le traitement est continué et le malade sort guéri deux mois après, lorsque sa guérison réelle a été constatée pendant un mois et demi à l'intérieur de l'asile.

2°. — G... Louis. Cultivateur. Entré le 15 septembre pour psychose alcoolique à forme maniaque actuelle ? Signes nets d'imprégnation éthylique.

Au cours de son traitement par strychnothérapie, fait

une crise de Delirium Tremens typique le 14 novembre. Traitement par le déhydrocholate de soude à la dose de 1 gramme par jour intra-veineux. Le malade se calme peu à peu. Le 1^{er} décembre, amélioration nette physique et psychique. Continuation du traitement. Sort guéri le 8 décembre.

3°. — J... Jean. Cultivateur. Interné antérieurement en 1932 et 1933. Entré le 30 octobre pour délire alcoolique aigu.

Traitement par strychnothérapie 30 puis 50 milligrammes par jour associée aux extraits hépatiques. Amélioration rapide. Nouvelle crise le 20 novembre. Renforcement de la thérapeutique et association de déhydrocholate de soude. Amélioration rapide et guérison maintenue jusqu'à la sortie par le déhydrocholate de soude seul.

4°. — S... Thomas. Cultivateur. Entré le 8 mars pour psychose alcoolique aiguë. Mauvais état général.

Le 10 mars fait une crise de Delirium tremens. Température 39°. Traitement par la strychnine et le déhydrocholate de soude. Le 11 et 12, la température se maintient entre 38° et 39° et apparition d'un foyer de râles fins de congestion pulmonaire à la base droite. Amélioration psychique nette, malade calme. Le traitement est continué, mais le malade décède le 14 mars de sa congestion pulmonaire.

5°. — P... François. Cultivateur. Entré le 25 novembre pour Délirium tremens typique. Traitement par strychnine et le déhydrocholate de soude. Le 27, le malade

est calme et le 28 est redevenu normal. Guérison confirmée le 30 novembre.

6°. — S... François. Entré le 15 avril à l'Hôtel-Dieu pour fracture de jambe. Le 20 avril commence une crise de Delirium Tremens. Traitement par le chloral à des doses atteignant parfois 10 grammes par 24 heures : malgré ces doses qui sont administrées la nuit, le malade est agité dès que les rideaux de défense passive sont mis dans la salle, jusqu'au lever du jour. Et cela pendant 15 jours. Le vendredi 1^{er} mai on lui administre 15 milligrammes de strychnine dans la journée et une ampoule de 1 gr. de déhydrocholate de soude intra-veineux. La nuit il est calme. Le matin il raisonne mieux. Le lendemain, même traitement : la nuit est très bonne malgré le tir de la D. C. A. Le malade est calme. Les jours suivants : il est presque normal et ne refait plus de crises.

La diminution du nombre des délires aigus alcooliques, ne nous a pas permis de pousser plus loin notre expérimentation du déhydrocholate de soude. Néanmoins, nous sommes convaincus de la valeur de ce médicament, associée à strychnothérapie. — La dose de strychnine varie avec la gravité du délire et atteint parfois 60 et même 80 milligrammes par jour. — Les délirants se calment ; le sommeil revient sans le secours d'aucun barbiturique ; la diurèse augmente.

Grâce à cette thérapeutique, le nombre des décès à déplorer, du fait du Délirium tremens, est presque nul ; et le grand avantage de cette méthode c'est qu'elle est dépourvue de dangers : contrairement à celles qui l'ont précédée, elle a pour dire « primum non nocere ».

(Pour des raisons techniques nous n'avons pu, contrairement à notre désir, faire la preuve de l'insuffisance hépatique par le laboratoire; nous nous en excusons.)

CONCLUSION

De cette étude, il semble que nous soyons autorisés à formuler les conclusions suivantes :

A. — Le Delirium Tremens est dû à deux causes :

1°. — Un état de moindre résistance des cellules nerveuses constamment attaquées par l'alcool.

2°. — Une insuffisance hépatique engendrée par l'alcool.

B. — Quelle que soit sa provenance, l'alcool a une action nocive; mais surtout quand il provient de la distillation de grain, de betteraves et aussi quand il est falsifié.

Certaines essences agissent électivement sur le système nerveux.

C. — Le traitement devra s'inspirer des conclusions du paragraphe n° 1.

1°. — Tonifier le système nerveux par la strychnine.

2°. — Favoriser l'élimination des produits toxiques

par le traitement de l'insuffisance hépatique. L'emploi des sels biliaires et en particulier du déhydrocholate de soude, dont les nombreux travaux ont montré la puissante action, nous paraît particulièrement recommandable; d'autant que ce corps à lui seul, donne des résultats remarquable dans certains troubles liés à une insuffisance hépatique marquée, la mélancolie en particulier.

Vu

Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu

Le Président de Thèse,
PASTEUR-VALLERY-RADOT

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

ANTHEAUME. — De la toxicité des alcools. (*Thèse*, Paris, 1897).

BAULDAUF. — Traitement des états de dépression par le déhydrocholate de soude. (*Med. Klinik.*, 15 janvier 1937).

BENON. — L'alcoolisme mental. Doin 1923.

BINSWANGER (Herbert). — Pathologie fonctionnelle du foie dans le Delirium tremens. (*Klin. Wochenschrift*. Tome II, n° 32, août 1932).

BRATZ. — Alcool et épilepsie. (*All. Zeitsch. f. psych.*, t. LVI, 3 juin 1899).

BRILLET. — Etiologie de l'épilepsie. (*Thèse* Paris 1921).

BUCHLER (Paul). — Troubles de fonctionnement du foie dans l'alcoolisme chronique. (*Archiv. fur. psych.*, 1927).

CLARA (Max). — Recherches histologiques sur les modifications des voies biliaires au cours d'une cholérèse augmentée artificiellement par injection de déhydrocholate de soude. (*Med. Klin.*, 9 février 1934).

CLAUDE (H.). — Le somnifène intra-veineux chez les psychopathes. (*Société Médico psychologique*, 29 décembre 1924 et l'*Encéphale*, n° 1, janvier 1925).

CLAUDE, DUBLINEAU, MASQUIN et Mlle BONNARD. — Recherches sur les polypeptides du sang et du L.C.R. dans quelques psychoses alcooliques. (*Presse Médicale*, 1932, n° 97, page 1813).

COLOLIAN. — Les alcooliques persécutés. (*Thèse*, Paris 1898).

COTTET (Jean). — Les sels biliaires en thérapeutique. (*Journal Belge de gastro-entérologie*, n° 3, mars 1939).

DE CRINIS. — Influence des troubles hépatiques sur l'apparition du délire alcoolique et sur son traitement étiologique. (*Monatschrift fur psych. und neurol.*, juin 1930).

DAREMBERG (G.). — Sur la toxicité comparée des diverses boissons alcooliques par l'injection intra-veineuse chez le lapin. (*Bulletin de l'Acad. de Méd.*, séance du 13 octobre 1893).

FIESSINGER (Noël). — Le métabolisme des sucres dans l'insuffisance hépatique. (*Journal des praticiens*, 5 mars 1922).

— Comportement de la fonction d'arrêt du foie. (*Presse Médicale*, n° 90, 1932, page 1669).

FIESSINGER (Noël), MICHAUX (Léon) et HERBAIN. — Troubles nerveux de la grande insuffisance hépatique. Essai clinique et pathogénique. Méningite toxique et polypeptidorachie. (*Revue de Médecine*, n° 10, décembre 1940).

FLANDIN et BERNARD. — La strychnine dans l'intoxication alcoolique. (*Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 1^{er} décembre 1933).

- Notes sur la posologie de la strychnine chez les alcooliques. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 8 décembre 1933).
- GILLERT (Ernest). — Toxicité des sels biliaires. (*Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.*, 1926).
- GRUNENBERG et ULHMANN. — Les cholérétiques en thérapeutique. (*Med. Klin.*, n° 20, 1924).
- KALK et SCHOUDUBE. — Action cholérétique des sels biliaires. (*Zeitschr. exp. Med.*).
- KLIPPEL. — De l'insuffisance hépatique dans les maladies mentales. De la folie hépatique. (*Rapport au 4^e Congrès de Médecine mentale*, 1892).
- De l'insuffisance hépatique dans certains délires alcooliques. (*Annales Médic. psych.*, 1904).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — L'insuffisance hépatique dans les psychoses révélées par l'épreuve du Rose Bengale. (*Encéphale* 1928).
- LAIGNEL-LAVASTINE et DUGUET. — Valeur comparée des variations de la polypeptidémie en fonction de l'urée sanguine en Médecine générale et en psychiatrie. (*Acad. de Méd.*, 3 octobre 1939).
- LEVY-VALENSI. — Le somnifène intra veineux chez les psychopathes. (*Soc. Méd. psychol.*, 29 décembre 1924 et *Revue de Médecine*, mars 1925).
- LEISCHNER (A.-W.). — Thérapeutique de la mélancolie, schizophrénie, migraine. (*Med. Klin.*, 24 octobre 1930).
- MARCHAND. — Lésions du système nerveux; du foie, des reins et de la rate dans le Delirium tremens des alcooliques. (*Presse Médicale*, 17 décembre 1932).

MEERSEMANN (F.). — Les extraits hépatiques injectables à fortes concentration dans le traitement des diverses manifestations de l'insuffisance fonctionnelle du foie. (*Soc. Méd. Hôpit. de Paris*, 16 juin 1939).

MONDON (H.) et PROVOST (Ch.). — Syndrome confusionnel au cour d'un ictère catarrhal. (Rôle des polypeptides). (*Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 20 mai 1938).

NEUBAUER. — Etude de l'acide déhydrocholique. (*Klin. Woch.*, 1923).

— Action cholagogue de l'acide déhydrocholique chez l'homme. (*Klin. Woch.*, 13 mai 1924).

— Contribution à l'étude de la sécrétion biliaire. (*Biochem. Zeitsch.*, 1924).

QUENEE (N.). — Contribution à l'étude du delirium tremens et de son traitement par le diéthylallyl isopropyl barbiturate de diéthylamine. (*Thèse Médecine*, Paris 1926).

QUERCY et LANCELOT. — Un cas de mort après injection intra-veineuse de somnifène. (*Soc. Méd. de Psych.*, 26 janvier 1925).

ROGER et BINET. — Rôle antitoxique du foie. (*Traité de Physiologie*).

RUSZNYAK. — Action cholérétique et Cholagogue du déhydrocholate de soude. (*Zeitsch. fur die ges. exp. Med.*, 1927, vol. 57).

— Etude des moyens accentuant l'écoulement de la bile. (*Zeitsch. fur die ges. exp. Med.*, 1927).

SABRAZES. — Complexité de l'anatomie pathologique des

cirrhoses du foie à propos d'un cas de polynévrite avec psychose. (*Gaz. hebd. Soc. Méd. de Bordeaux*, 12 octobre 1921).

STEPP et DUTTMANN. — Action des sels biliaires. (*Klin. Woch.*, n° 32, 1923).

STERNER, BARKER et VINCENT LYON. — Effet cholagogue des injections intra-veineuses de déhydrocholate de soude. (*Arm. J. Med.*, 1931).

VARAY (André). — Les sels biliaires en thérapeutique. (*Presse Médicale*, 4-7 février 1942).
